

# **KLH-EK-01 – ŽÁDOST O STANOVISKO ETICKÉ KOMISE K PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ V ČESKÉ REPUBLICE - požadavky na předkládanou dokumentaci**

Tento pokyn se vydává za účelem harmonizace činnosti etických komisí na rozsah předkládané dokumentace při podání žádosti zadavatele/žadatele o vydání stanoviska etickou komisí. Pokyn je platný od 1.7.2009.

## **Zkratky použité v textu:**

**EK** – etická komise

**MEK** – etická komise pro multicentrické klinické hodnocení

**LEK** – místní (dříve lokální) etická komise

**KH** – klinické hodnocení humánních léčivých přípravků

**ZZ** – zdravotnické zařízení

**LP** (IMPD) – léčivý přípravek

**SH** – subjekt hodnocení

**KLH-..** – pokyny SÚKL pro oblast klinických hodnocení

**GMO** – geneticky modifikované organismy

## **Pokyny pro žadatele o stanovisko etické komise k provedení klinického hodnocení léčiv**

### **Žádost o schválení povolovaného/ohlašovaného klinického hodnocení předkládá žadatel/zadavatel:**

#### **a) v případě multicentrického klinického hodnocení:**

v písemné a současně i elektronické podobě jen jedné MEK. Současně předloží žádost v písemné a současně i elektronické podobě všem místním etickým komisím ( dále jen LEK) v plánovaných centrech , kde má záměr klinické hodnocení provádět, a tyto informuje, které MEK byla žádost o stanovisko ke KH předložena. Příslušnou MEK informuje o všech dalších centrech a LEK, kam byla žádost předložena (či bude předložena).

#### **b) v případě monocentrického klinického hodnocení: předkládá žadatel/zadavatel:**

v písemné a současně v elektronické podobě jen LEK ustanovené v příslušném zdravotnickém zařízení (dále jen „ZZ“). Centra, která nemají vlastní LEK, žádají o posouzení územně nejbližší EK či MEK.

## **Přehled dokumentů předkládaných s evropským formulářem žádosti etickým komisím**

**s vyznačením dokumentů, které je třeba předložit s žádostí MEK a které LEK (oddíl K v evropském formuláři žádosti)**

<b>Dokument</b>	<b>Požadavek MEK</b>	<b>Počet kopií</b>	<b>Požadavek LEK</b>	<b>Počet kopií</b>
Potvrzení o EudraCT	<b>NE</b>		<b>NE</b>	
Průvodní dopis v českém jazyce	<b>ANO</b>	<b>1x</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>
Evropský formulář žádosti o povolení/ohlášení klinického hodnocení v písemné formě	<b>ANO</b>	<b>1 x</b>	<b>ANO</b>	<b>1 x</b>
Disk s XML formátem formuláře žádosti EudraCT	<b>NE</b>		<b>NE</b>	
Protokol se všemi aktuálními dodatky (viz KLH-8)	<b>ANO</b>	<b>2 x</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>
Soubor informací pro zkoušejícího (Investigator´s Brochure)	<b>ANO</b>	<b>1 x</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>

- preklinická a klinická data viz. KLH-9				
Formulář pro individuální záznamy subjektů hodnocení (Case Report Forms)	<b>NE</b>		<b>NE</b>	
Dokumentace o hodnoceném LP (IMPD) –	<b>NE</b>		<b>NE</b>	
Souhrn údajů o přípravku (SPC) je-li součástí předkládané dokumentace	<b>ANO</b>	<b>1x</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>
Seznam kontrolních úřadů, jimž byla žádost předložena a údaje o rozhodnutí (např. SÚJB, MZ ČR...)	<b>ANO</b>	<b>1X</b>	<b>NE</b>	
Kopie stanoviska SÚKL, pokud je k dispozici	<b>NE</b>		<b>NE</b>	
Pokud žadatelem není zadavatel, pověření zmocňující žadatele jednat jménem zadavatele	<b>NE</b>		<b>NE</b>	
Kopie povolení použití či propuštění geneticky modifikovaných organismů (v případě, že přichází v úvahu a je k dispozici)	<b>NE</b>		<b>NE</b>	
Formulář informovaného souhlasu v českém jazyce s případnými dodatky	<b>ANO</b>	<b>4 x</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>
Informace pro subjekty hodnocení v českém jazyce	<b>ANO</b>	<b>4 x</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>
Organizace náboru subjektů (v případě, kdy zkoušející vybírá možné SH ze svých pacientů, je dostačující upozornit na tuto skutečnost v průvodním dopise)	<b>ANO</b>	<b>1x</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>
Souhrn protokolu v českém jazyce – viz příloha č.2	<b>ANO</b>	<b>2 x</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>
Přehled všech probíhajících klinických hodnocení se stejným testovaným LP	<b>NE</b>		<b>NE</b>	
Peer review klinického hodnocení, je-li k dispozici	<b>NE</b>		<b>NE</b>	
Etické posouzení provedené hlavním zkoušejícím nebo zkoušejícím-koordinátorem	<b>NE</b>		<b>NE</b>	
Studie virové bezpečnosti	<b>NE</b>		<b>NE</b>	
Příklady označení obalů v národním jazyce	<b>NE</b>		<b>NE</b>	
Příslušná povolení vydaná pro hodnocení či přípravky zvláštní povahy (jsou-li k dispozici), např. GMO, radiofarmaka	<b>NE</b>		<b>NE</b>	
Certifikát TSE, přichází-li v úvahu	<b>NE</b>		<b>NE</b>	

Prohlášení o SVP statutu léčivé látky biologického původu	<b>NE</b>		<b>NE</b>	
Kopie povolení k výrobě podle čl. 13.1 směrnice, v němž je uveden rozsah tohoto povolení, v případě, že je hodnocený LP vyráběn v EU a není v žádném členském státě EU registrován	<b>NE</b>		<b>NE</b>	
Prohlášení kvalifikované osoby dovozce ze třetích zemí o tom, že místo výroby splňuje požadavky SVP EU (připadá-li v úvahu)	<b>NE</b>		<b>NE</b>	
Kopie povolení k výrobě pro dovozce ze třetích zemí podle čl. 13.1 směrnice. Pro dovozce ze třetích zemí je vyžadováno povolení k výrobě.	<b>NE</b>		<b>NE</b>	
Reprezentativní analytický certifikát pro testovaný přípravek	<b>NE</b>		<b>NE</b>	
Centra, kde bude KH probíhat (včetně uvedení plného jména a titulu zkoušejícího, plná adresa +kontaktní údaje)	<b>ANO</b>	<b>1x</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>
Životopis zkoušejícího – koordinátora v zúčastněném členském státě pro multicentrická KH	<b>ANO</b>	<b>1x</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>
Životopis zkoušejícího odpovědného za provádění KH v jednotlivých centrech (hlavní zkoušející)	<b>ANO</b>	<b>1x</b>	<b>---</b>	<b>---</b>
Životopisy všech zkoušejících provádějících KH v daném centru	<b>----</b>	<b>-----</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>
Informace o pomocném personálu, včetně kvalifikace	<b>----</b>	<b>----</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>
Informace o kontaktní osobě podle čl. 3.4 směrnice (uvádí se v Informacích pro pacienty)	<b>ANO</b>	<b>1x</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>
Poskytnutí pojištění či náhrad v případě újmy na zdraví nebo smrti v důsledku účasti v KH – Smlouva o pojištění	<b>ANO</b>	<b>1x</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>
Pojištění odpovědnosti uzavřené pro zkoušejícího	<b>ANO</b>	<b>1x</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>
Pojištění odpovědnosti uzavřené pro zadavatele	<b>ANO</b>	<b>1x</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>
Kompenzace pro zkoušejícího	<b>ANO</b>	<b>1x</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>
Kompenzace pro subjekty KH	<b>ANO</b>	<b>1x</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>
Návrh dohody mezi zadavatelem a centry KH	<b>ANO</b>	<b>1x</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>
Osvědčení o dohodě mezi zadavatelem a zkoušejícím, pokud není uvedeno v protokolu	<b>NE</b>		<b>NE</b>	

Návrh dohody mezi zkoušejícími a centry KH	NE		NE	
<b>Dotazník EK ke klinickému hodnocení v č.j.</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>
V případě, kdy žádáte EK o schválení centra v jiném zdravotnickém zařízení, než je EK ustavena, je třeba předložit následující dokumenty:  1. registraci nestátního zdrav. zařízení  2. prohlášení o vybavenosti pracoviště ve vztahu ke KH  3. doklad o kvalifikaci zkoušejících	<b>ANO</b>	<b>1x</b>	<b>ANO</b>	<b>1x</b>

\* - počet požadovaných výtisků upřesní konkrétní etická komise

\*\* - bude-li požadována smlouva o pojištění či certifikát nebo návrh smlouvy, upřesní etická komise

### **Doplňující a vysvětlující informace:**

1. **Průvodní dopis** – je třeba předkládat ke každé žádosti, vždy v českém jazyce s uvedením následujících informací:

- a) zda žadatel žádá o stanovisko MEK nebo LEK;
- b) v případě žádosti na LEK s uvedením MEK, která KH posuzuje;
- c) v případě žádosti na MEK seznam všech center a příslušných LEK včetně adres;
- d) fakturační údaje (název firmy, adresu, IČO, DIČ...);
- e) seznam všech předkládaných dokumentů, včetně data vydání dokumentu a i čísla revize dokumentu, pokud je dokument revidován
- f) kontaktní osobu pro ČR, včetně kontaktních údajů

Pokud žadatel požaduje potvrzení přijetí předkládaných dokumentů, průvodní dopis předloží ve dvou vyhotoveních, aby na jednom vyhotovení mohlo být vyznačeno řádné převzetí dokumentů EK.

2. Podle § 53 odst. 1) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech) je etická komise oprávněna vyžadovat **náhradu nákladů** vynaložených v souvislosti s vydáním stanoviska. Žadatel je povinen předložit fakturační údaje při podání žádosti, náhrada nákladů bude vyžadována fakturou, zaslanou po provedení posouzení žádosti. Výše náhrady nákladů jsou uvedeny na webových stránkách etických komisí nebo jsou žadateli poskytnuty na vyžádání etickou komisí či jejím zřizovatelem.

3. Žadatel předkládá stejnou verzi **Souhrnu protokolu v českém jazyce** jako na SÚKL + **Dotazník etických komisí** v českém jazyce – ***příloha č. 1***

4. V případě žádosti o **posouzení centra** (pro LEK či MEK v pozici LEK či MEK posuzující současně i centrum) je třeba předložit: **životopis zkoušejících** (hlavního i spoluzkoušejících) v daném centru a **seznam spolupracovníků** s uvedením profesního zařazení a specifikace rozsahu úkonů, které bude v rámci daného klinického hodnocení provádět (nejlépe formou tabulky). V případě soukromého/nestátního zdravotnického zařízení předloží žadatel rovněž kopii registrace ZZ. V případě státního ZZ předloží žadatel souhlas vedení nemocnice a vedení pracoviště, kde bude studie prováděna.

5. Žadatel předloží všechny **náborové a informační materiály**, které budou v daném klinickém hodnocení použity, včetně dotazníků pro subjekty hodnocení či návodů pro použití léčivých přípravků či použitých zdravotnických prostředků v českém jazyce – budou-li použity.

6. **Pojištění** – žadatel předloží kopii pojistné smlouvy nebo návrh pojistné smlouvy – upřesní konkrétní etická komise.

7. **Kompenzace subjektu hodnocení** – informaci o výši kompenzací pro subjekt hodnocení a další upřesnění uvede zadavatel/žadatel v dotazníku KH (viz příloha č. 1)

8. **Informace o odměnách či kompenzacích pro zkoušející** – zadavatel předloží spolu se žádostí **písemné sdělení o výši odměny pro zkoušejícího** (dle § 5, odst. 3 písm. c) vyhlášky č. 226/2008 Sb.)

Stanovisko ke KH vydá LEK i MEK do 60 dnů od převzetí kompletní žádosti, pokud se nejedná o typy studií, u nichž je zákonem upravena jiná lhůta (genová terapie, somatická buněčná terapie vč. xenogenní buněčné terapie, či obsahující geneticky modifikované organismy). Ve lhůtě, kdy je posuzována žádost za účelem vydání stanoviska, může EK zaslat jednou požadavek na informace, jimiž se doplní údaje, které žadatel předložil. Lhůta stanovená pro vydání stanoviska se pozastavuje až do doby doručení doplňujících údajů EK. Po předložení dokumentace nemůže žadatel doplňovat dokumenty, toto je považováno za nové podání, nejedná-li se o dodání dokumentů na vyžádání EK. Toto oprávnění má EK při všech způsobech posuzování. V případě zamítavého stanoviska EK k provedení KH, je žadatel povinen nově předložit žádost stejné EK, které předkládal žádost k prvotnímu posouzení.

### **Grantové projekty**

Splňuje-li grantový projekt zákonné požadavky pro klinické hodnocení, žadatel předkládá EK stejnou dokumentaci, kterou předložil k posouzení Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv a platí pro něho stejné povinnosti jako pro jiné zadavatele – požadavky uvedené viz výše.

### **Metodické poznámky**

#### **Doporučení obecné povahy k informaci pro pacienta a k informovanému souhlasu**

- nepoužívat cizí terminologii,
- provést korekturu z hlediska odborného, jazykového a psychologického (etického),
- vysvětlit zkratky,
- vysvětlit prováděná vyšetření,
- informaci pro pacienta podat stručně a jasně,
- omezit rozsah stran, zejména v případě KH u subjektů hodnocení nacházejících se ve vážném zdravotním stavu
- dodržovat terminologii dle české resp. evropské právní úpravy (např. názvy: etická komise, Státní ústav pro kontrolu léčiv a zahraniční kontrolní úřady),
- pokud je užito placebo, uvést, jaká je pravděpodobnost zařazení do placebové skupiny, a řádně zdůvodnit, proč musí být užito placebo,
- jsou-li prováděny odběry biologického materiálu, uvést, k jakému výzkumu bude vzorek použit,

místo, kde bude odebraný vzorek zpracovávám, způsob anonymizace nebo zakódování vzorku, dobu uchování vzorku a pokud se zvažuje užití vzorku v budoucnu, pak uvést k jakému účelu bude použit a jak bude dlouho vzorek skladován,

- v části věnované pojištění např. zmínit, že klinické hodnocení bylo pojištěno v souladu s českou právní úpravou

- v části věnované možnému způsobení škody uvést, že subjekt hodnocení má právo žádat náhradu škody podle platné právní úpravy, pokud utrpěl újmu na zdraví v důsledku své účasti v klinickém hodnocení. Zmínit informaci, že pokud se subjekt hodnocení domnívá, že u něj došlo k poškození zdraví v důsledku jeho účasti ve studii, ať se obrátí na zkoušejícího, který mu zajistí kontakt se zadavatelem KH.